

OSTEOARTHRITIS EVOLUTION: THE VISCOSUPPLEMENTATION



Frizziero L¹, Frizziero A²

¹ *Casa di Cura M.F. Toniolo e Ospedale Privato
Convenzionato Villa Regina, Bologna;*

² *Laboratorio di Analisi del Movimento, Istituto Ortopedico Rizzoli e
Centro di Riabilitazione Sportiva Isokinetic, Bologna, Italy*

A early event in the pathogenesis of Osteoarthritis (OA) is a loss of Hyaluronate (HA) from the synovial fluid (SF), together with a decrease in its average molecular weight and reduction in rheological properties.

Viscosupplementation refers to the intra-articular injection of HA to restore the properties of normal SF. Intra-articular HA is currently indicated only as symptom-modifying treatment for OA of the knee (EULAR 2003). However, there is a substantial evidence suggesting that HA can also have disease-modifying activity.

Corticosteroids have long represented the drugs of choice for intra-articular treatment of osteoarthritis (OA), but their use has drawbacks, indicating the need for alternatives devoid of these effects. This comparative study examined the clinical efficacy and the structural effects of intra-articular injections of sodium hyaluronate (HA) of molecular weight (MW) 500–730 kDa (one injection weekly for 5 weeks) versus methylprednisolone acetate (MP) (one injection weekly for 3 weeks) in the treatment knee OA.

We studied 99 patients with knee OA, primary or secondary to a traumatic event, classified according to criteria of the American College of Rheumatology. Pain assessments by VAS and arthroscopic examinations of synovial membrane and cartilage were performed at baseline and 180 days after the start of the treatment.

Arthroscopic features were evaluated under blind conditions. Initially, MP showed a more immediate beneficial clinical effect in reducing pain than HA, but after 180 days the symptomatic effect of HA was more long lasting than that of MP. Arthroscopic findings at day 180, in comparison with baseline conditions, showed that both drugs were decreased synovial membrane inflammation but HA was superior to MP in reducing the grade and extent of cartilage damage. HA of 500–730 kDa represents a valid alternative to corticosteroids in the intra-articular treatment of OA with a beneficial effect on the structural alterations.

This study supports previous data on a potential structure-modifying activity of HA in OA of the knee. Recent OARSI recommendations (2008) indicate that injections of IA hyaluronate may be useful in patients with knee or hip OA. They are characterized by delayed onset, but prolonged duration, of symptomatic benefit when compared to IA injections of corticosteroids.

L'EVOLUZIONE ARTROSICA: LA VISCOSUPPLEMENTAZIONE



Frizziero L¹, Frizziero A²

¹ Casa di Cura M.F. Toniolo e Ospedale Privato
Convenzionato Villa Regina, Bologna;

² Laboratorio di Analisi del Movimento, Istituto Ortopedico Rizzoli e
Centro di Riabilitazione Sportiva Isokinetic, Bologna, Italia

Introduzione

L'Osteoartrite (OA) non è più considerata un processo biomeccanico "wear and tear", ma è anche vista in termini di eventi biochimici e molecolari che causano infiammazione e degradazione. Sebbene la cartilagine articolare rappresenti molto verosimilmente il tessuto bersaglio dell'osteoartrite (OA), le alterazioni strutturali in condizioni patologiche comportano una tale ricchezza di fenomeni in grado di sovvertire l'intero ambiente articolare e far sì che l'OA sia oggi considerata malattia dell'intera articolazione.

L'ampia conoscenza dell'attività biologica dell'HA ne ha consigliato l'uso nella terapia dell'OA, in quanto concettualmente rispondente alle necessità di riequilibrio omeostatico del microambiente articolare. L'iniezione intra-articolare di HA, chiamata viscosupplementazione, è una terapia farmacologica relativamente nuova che ha dimostrato di indurre un miglioramento statisticamente significativo dei sintomi e più recentemente delle alterazioni strutturali articolari dell'OA nell'uomo (1).

I benefici dell'HA non potevano essere spiegati con il temporaneo recupero dell'effetto lubrificante e della viscoelasticità del liquido sinoviale. Era più plausibile che l'HA avesse attività biologica disease modifying con impatto sulla progressione dell'OA.

Materiali e Metodi

Con tecnica artroscopica-microartroscopica completata da studio al microscopio ottico ed elettronico su prelievi mirati di membrana sinoviale e cartilagine articolare, sono state studiate le modificazioni indotte nel ginocchio con OA dalla terapia intra-articolare con acido ialuronico di 500-730 KDa. Sono riportati i risultati relativi a due gruppi di pazienti, rispettivamente di 40 e 100 casi. Lo studio è stato condotto in aperto, nel primo gruppo con somministrazione di acido ialuronico a cadenza settimanale per 5 dosi, nel secondo confrontando gli effetti dello ialuronato di sodio vs metilprednisolone acetato.

Risultati

La valutazione delle modificazioni osservate a carico della cartilagine hanno evidenziato: rallentamento della progressione del danno cartilagineo, un aumento del numero dei condrociti vitali e un aumento dello strato amorfo superficiale della cartilagine nei casi trattati con ialuronato.

A livello della membrana sinoviale è stata osservata riduzione del numero e degli aggregati dei sinoviociti e delle cellule infiammatorie nella sub-intima e la stimolazione dei processi riparativi. I risultati clinici hanno mostrato una riduzione della sintomatologia dolorosa, un miglioramento della funzionalità articolare e, quando presente, una progressiva riduzione del versamento. Il miglioramento di questi parametri si è instaurato gradualmente durante il trattamento, mantenendosi poi fino a 5 mesi e in molti casi fino a 11 mesi dopo la fine del ciclo.

Risultati

Il trattamento con HA si è dimostrato superiore a quello steroideo in quasi tutte le stime morfometriche valutate in questo studio. Un interessante reperto è stato il significativo miglioramento dei caratteri cellulari. Sei mesi dopo il trattamento il numero di condrociti vitali era significativamente aumentato, avvicinando il valore osservato nel tessuto di controllo normale, mentre nessun cambiamento di questi parametri era osservato nei pazienti trattati con MP. Il rilievo più interessante era che le cellule presentavano un metabolismo significativamente migliorato, mostrando un viraggio verso una maggiore attività anabolica.

Un altro interessante riscontro era il significativo miglioramento del layer amorfo superficiale della cartilagine 6 mesi dopo il trattamento con HA (2).

Recentemente è emerso un diverso ruolo dell'HA come "guardiano" del liquido articolare. Nonostante l'utilità dei trattamenti chirurgici in termini di recupero funzionale, è tuttavia necessario sviluppare una efficiente, semplice e poco costosa modalità terapeutica che prevenga il danno cartilagineo possibilmente nelle fasi iniziali dell'OA (3).

Bibliografia

1. Listrat V, Ayral X, Patarnello F, Bonvarlet JP, Simonnet J, Amor B, Dougados M. Arthroscopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 1997; 5(3): 153-160.
2. Guidolin DD, Ronchetti IP, Lini E, Guerra D, Frizziero L. Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomized, clinical study comparing the effects of 500-730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2001; 9(4): 371-81.
3. Buckwalter JA, Stanish WD, Rosier RN, Schenck RC Jr, Dennis DA, Coutts RD. The increasing need for nonoperative treatment of patients with osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2001; 385: 36-45.